

BAB III

KERANGKA KONSEPTUAL

3.1 Kerangka Konseptual Penelitian

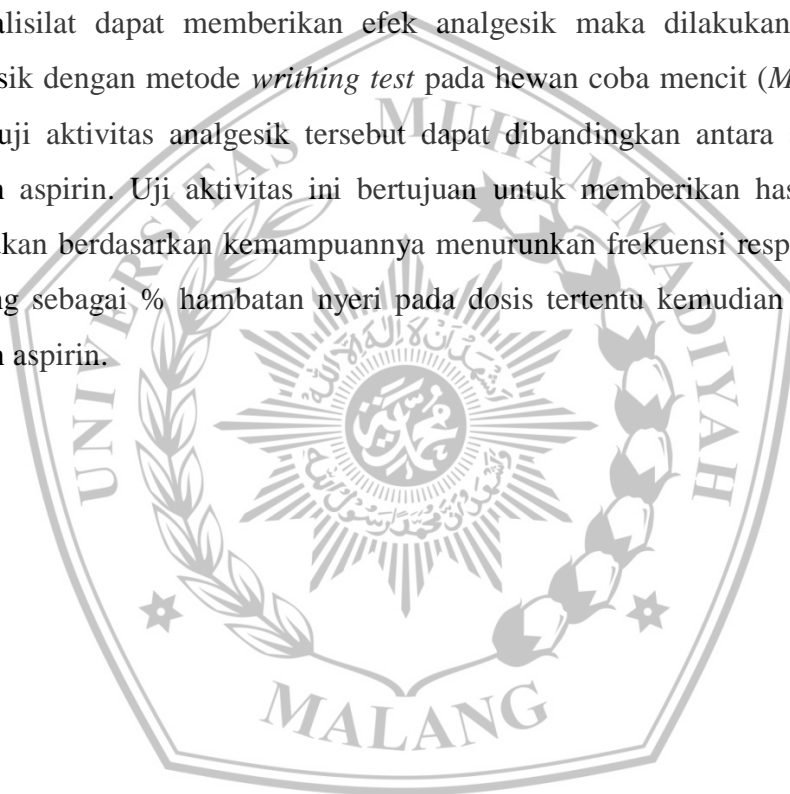
Asam salisilat mempunyai aktivitas analgesik-antipiretik dan antirematik, tetapi digunakan secara oral karena terlalu toksik namun yang banyak digunakan sebagai analgesik-antipiretik adalah senyawa turunannya. Untuk meningkatkan aktivitas analgesik-antipiretik dan menurunkan efek samping dari asam salisilat, maka dilakukan modifikasi struktur turunan asam salisilat (Purwanto dan Susilowati, 2008). Asam asetilsalisilat atau banyak dikenal sebagai aspirin adalah turunan salisilat yang merupakan prototipe obat antiinflamasi non steroid (non steroid antiinflammatory drugs= NSAIDs) (Diyah dan Siswandono, 2014).

Dalam penelitian ini dilakukan pengembangan obat baru yaitu dengan mensintesis dengan cara modifikasi turunan asam salisilat yang baru yaitu senyawa asam O-(4-trifluorometilbenzoil)-5-metilsalisilat yang memiliki struktur yang hampir sama dengan aspirin. Untuk meningkatkan aktivitas dari asam salisilat sebagai analgesik, maka digunakan reaksi esterifikasi yang dimodifikasi antara asam 5-metilsalisilat dengan 4-trifluorometilbenzoil klorida dan akan dihasilkan senyawa asam O-(4-trifluorometilbenzoil)-5-metilsalisilat. Dari reaksi tersebut, didapat perbedaan struktur dan sifat fisika-kimia senyawa yaitu berupa peningkatan sifat lipofilitas (Log P) dan MR. Berdasarkan data teoritis dengan komputer melalui ChemDraw Ultra 12 didapat nilai Log P aspirin = 1,21 dan MR Aspirin = 43.29 [cm³/mol]. Sedangkan pada senyawa baru Asam O-(4-trifluorometilbenzoil)-5-metil salisilat didapat nilai Log P = 4.48 dan MR = 75.82 [cm³/mol]. Dengan adanya peningkatan nilai Log P dapat disimpulkan bahwa dapat meningkatkan penembusan senyawa ke dalam membran biologis dan mencapai jaringan target dalam jumlah yang cukup, sehingga dengan demikian jumlah senyawa yang berinteraksi dengan reseptor akan meningkat, dan diharapkan aktivitas biologis akan meningkat pula sehingga masa kerja biologis akan semakin panjang.

Pada peningkatan MR menyebabkan peningkatan efek sterik sehingga diharapkan keserasian interaksi senyawa dengan reseptor dalam sel meningkat maka terjadi peningkatan aktivitas biologis.

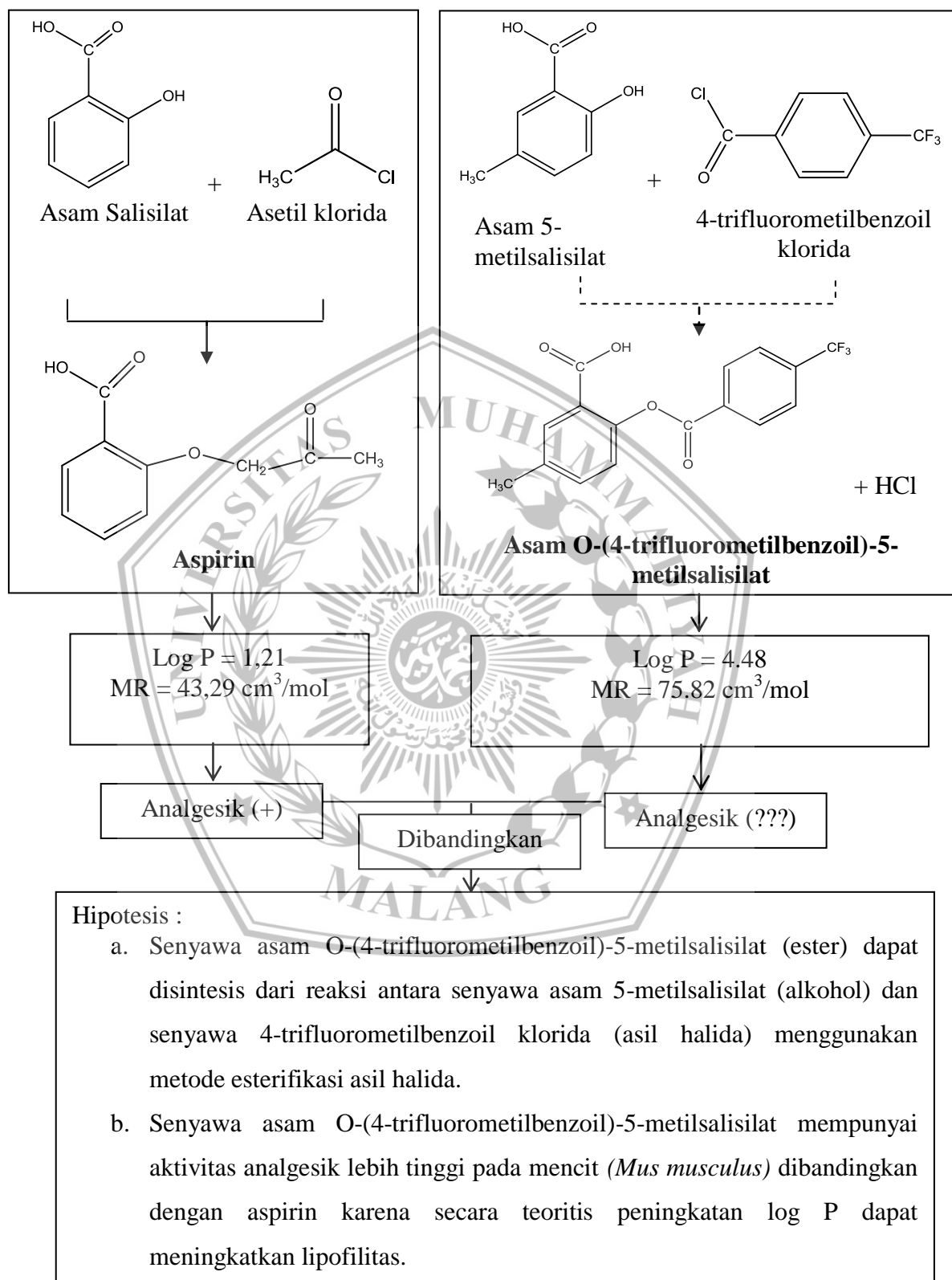
Senyawa asam O-(4-trifluorometilbenzoil)-5-metilsalisilat yang terbentuk akan diuji kemurniannya dengan penentuan titik lebur dan kromatografi lapis tipis kemudian dilakukan identifikasi struktur. Metode identifikasi struktur yaitu dengan menggunakan spektrofotometer ultraviolet (UV-Vis), spektrofotometer infra merah (IR), spektrometer *nuclear magnetic resonance* ($^1\text{H-NMR}$).

Untuk mengetahui apakah senyawa asam O-(4-trifluorometilbenzoil)-5-metilsalisilat dapat memberikan efek analgesik maka dilakukan uji aktivitas analgesik dengan metode *writhing test* pada hewan coba mencit (*Mus musculus*), maka uji aktivitas analgesik tersebut dapat dibandingkan antara senyawa baru dengan aspirin. Uji aktivitas ini bertujuan untuk memberikan hasil ED_{50} yang ditentukan berdasarkan kemampuannya menurunkan frekuensi respon nyeri yang dihitung sebagai % hambatan nyeri pada dosis tertentu kemudian dibandingkan dengan aspirin.



3.2 Bagan Kerangka Konseptual

Kerangka konseptual diatas dapat digambarkan skema berikut :



Gambar 3.1 Skema Kerangka Konseptual